

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

290

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE TRAITEMENT

DES

TUBERCULOSES URINAIRES

PAR LA

TUBERCULINE

PAR

Paul FRÈZE

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né à Mâcon, le 8 Novembre 1884

Président : M. le Professeur RECLUS

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1 Rue Casimir-Delavigne et 12, Rue Monsieur-le-Prince

1911

290

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

LE TRAITEMENT

DES

TUBERCULOSES URINAIRES

PAR LA

TUBERCULINE

PAR

Paul FRÈZE

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Né à Mâcon, le 8 Novembre 1884



Président : M. le Professeur RECLUS

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1 Rue Casimir-Delavigne et 12, Rue Monsieur-le-Prince

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen.....	M. LANDOUZY
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....	DEJERINE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	MARFAN.
Médecine légale.....	CHANTMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
	GILBERT.
	HAYEM.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
	Gilbert BALLET.
	GAUCHER.
	X...
	DELBET.
	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
	de LAPERSONNE.
	ALBARRAN.
	BAR.
	PINARD.
	Ribemont-Dessaignes.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.			
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD.	DUVAL (P.).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LERI.	RETFERER.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (A.).	GUENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIERRE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET (A.).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBE M.).	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSUS.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	TIFENEAU.
CLAUDE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENE.	OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE

M. LE DOCTEUR MONOD, (St-Antoine)

M. LE DOCTEUR SCHWARTZ (Cochin)

M. LE DOCTEUR RÉNON (La Pitié)

EXTERNAT

MM. LES DOCTEURS JOUSSET et RAMOND (La Pitié)

M. LE DOCTEUR GUINARD (Hôtel-Dieu)

M. LE DOCTEUR BEURNIER (Saint-Louis)

M. LE DOCTEUR POTOCKI (La Pitié)

A MM. LES DOCTEURS F. LÉVY, DESNOS et MINET

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RECLUS

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique à la Faculté
Membre de l'Académie de médecine

AVANT-PROPOS

Chargé par M. le Dr Desnos de faire à un des malades de sa clinique, atteint de tuberculose urinaire, des piqûres de tuberculine, nous avons eu, au sujet du traitement nouveau pour nous, à nous documenter sur la question. Les recherches auxquelles nous nous sommes livré nous ont montré combien peu de renseignements la bibliographie française urologique pouvait nous fournir sur le sujet que nous avons entrepris d'étudier.

Il nous a paru intéressant, après avoir examiné pour notre propre compte les travaux publiés, de les réunir et de les étudier à nouveau, pour en faire le sujet de notre thèse, d'autant que trois résultats satisfaisants obtenus par M. le Dr Desnos nous engageaient davantage à approfondir la question du traitement par la tuberculine.

Pour brillantes que soient les conséquences de la néphrectomie, il n'en est pas moins vrai qu'elle reste une opération grave, non en elle-même sans doute, mais à l'égard de l'organe si important, dont elle prive l'individu qu'elle ne met pas à l'abri des récidives. Si la tuberculinothérapie n'a pas encore les résultats brillants que Koch prévoyait, lors de sa découverte, en 1890, il faut reconnaître qu'elle a pris une part efficace dans la lutte contre la tuberculose, « *cette ennemie si puissante*, dit « Krüger, *qu'il n'est pas inutile d'amener contre elle au combat, toutes les forces dont nous disposons.* »

Qu'il nous soit permis de rendre ici un hommage reconnaissant à tous nos maîtres des hôpitaux, et aux D^{rs} Desnos et Minet qui nous ont aidé de leurs conseils, et qui ont mis à notre disposition de nombreux documents, au cours de la rédaction de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1891, un an après la découverte célèbre de Koch, Guyon et Albarran publiaient les premiers résultats obtenus en urologie, avec la Tuberculine.

Leur grande déconvenue, qu'on sait actuellement devoir attribuer aux grosses erreurs de posologie faites par Koch lui-même, se traduisait ainsi dans leur conclusion : *« De l'ensemble de nos observations, il se dégage que nous n'avons pas obtenu de renseignements diagnostiques précis : au point de vue du traitement, les lésions sont restées ce qu'elles étaient auparavant ou se sont aggravées. »*

Il est probable que des conclusions aussi pessimistes sont la cause du long oubli dans lequel les urologistes ont laissé le traitement tuberculinique, oubli que les résultats de plus en plus satisfaisants de la néphrectomie, ne faisaient qu'accentuer.

Il est curieux de constater que, malgré les recherches nouvelles de Koch, Rørig et Krüger, en 1901 et en 1903, après un long silence de plus de dix années, se servirent de la Tuberculocidine de Klebs. Les résultats très encourageants, publiés par ces deux auteurs, semblent avoir donné à la méthode un nouvel essor, car depuis cette époque les observations se sont multipliées.

A chaque formule nouvelle apportée par Koch, ou

par d'autres chercheurs, correspondent des expériences ; et malheureusement les auteurs trop enthousiasmés par la bonne influence tout de suite exercée sur l'état général, publient avec hâte les résultats obtenus, sans laisser le temps sanctionner des améliorations, des guérisons, disent certains, qui n'atteignaient pas même encore la durée des améliorations spontanées qui surviennent parfois au cours des tuberculoses urinaires.

Quoiqu'il en soit, il est indéniable que le traitement tuberculinique a exercé la plupart du temps une influence excellente sur l'état des malades ; et il y a bon nombre d'observations encourageantes dans les divers travaux qui ont vu le jour depuis cette époque.

En Allemagne, Rosenfeld en 1904, Lenhartz et Birnbaum en 1907, Pielicke en 1908 et en 1909 Karo rapportent les excellents résultats qu'ils ont eu soit avec les tuberculines de Koch, soit avec celle de Denys.

Krømer de Francfort, Wildbolz qui eurent l'occasion de faire six néphrectomies après un traitement tuberculinique plus ou moins prolongé, reconnaissent que s'il ne leur a pas été donné de constater dans les reins enlevés trace d'un processus de guérison, il reste pour la tuberculine des indications particulières, et ne la rejettent pas comme inutile ou fatalement nuisible.

Les auteurs belges ont employé beaucoup la tuberculine de Denys ; l'auteur lui-même dans son mémoire si documenté sur les résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose humaine par le B. F. rapporte un cas de tuberculose de la vessie guérie radicalement par son procédé. De Keersmœcker qui a beaucoup utilisé le B. F., Leclerc-Dandoy, Haënens, Morelle, ont obtenu des résultats excellents, en particulier chez ces malades que Guyon appelait « faux urinaires » et dont bien des trou-

bles seraient dus à la présence du bacille de Koch, sans tuberculose, et pour lesquels de Keersmœcker propose le néologisme de « bacillies ».

Les auteurs anglais ont aussi obtenu de bons résultats ; et sans parler de ceux qui ne furent annoncés que brièvement en 1904 à la Société médicale de Londres par Wright, Swinford Edwards, Th. Walker, nous avons pu étudier ceux qui ont été rapportés par Pardoe en 1905, Roger Lee en 1908, et en 1909 par Leedham Green, qui diagnostiquait de façon précoce la nature tuberculeuse de certaines albuminuries et incontinenances d'urine chez les enfants.

Au mois de septembre 1910, à l'occasion d'un résultat favorable qu'il venait d'obtenir, M. le Dr Mantoux, faisait une revue générale de la question, et apportait à nouveau ses résultats au congrès de médecine de Paris, au mois d'octobre dernier.

Sa communication provoquait de la part de M. le Dr Teissier de Lyon, une approbation très vive à l'appui de laquelle l'auteur produisit l'observation d'une « guérison complète » de tuberculose rénale bilatérale.

Nous trouvons en dernier lieu un petit mémoire de Castaigne et Lavenant. Les auteurs, à propos du traitement médical de la tuberculose rénale, exposent leur façon personnelle de procéder avec la tuberculine I K de Spengler. Ils réservent la publication de leurs observations pour plus tard. Car, s'ils croient à la guérison possible de la tuberculose rénale, guérison qu'ils croient avoir obtenue, ils attendent que le temps soit venu confirmer leur opinion.

Nous-même apportons, comme contribution à ce travail trois observations de malades de M. le Dr Desnos, qui ont été considérablement améliorés par le traitement au

B. F. de Denys. Le quatrième malade dont nous avons commencé le traitement, sur les conseils du Dr Desnos, se trouvait dans un état grave ; nous n'avons pas pu, avec un traitement commencé depuis une quinzaine de jours seulement, enrayer l'évolution d'un abcès froid testiculaire. Le malade, soumis à un traitement chirurgical, a dû ajourner la continuation de sa cure tuberculinique, et nous ne pouvons donner encore sur lui aucun renseignement.

CHAPITRE II

ACTION DE LA TUBERCULINE

Il n'y a pas dans tous les cas que nous avons pu réunir, et ils sont au nombre de plus de 150, un seul cas où la vérification ait pu être faite de la guérison anatomo-pathologique des lésions rénales.

Nous voulons dire qu'il n'a pas pu être, vu le court laps de temps depuis lequel la tuberculino-thérapie est employée, donné à un auteur d'observer, soit après décès, soit à l'occasion d'une néphrectomie, un rein présentant un des quatre processus de guérison que décrit Delbet.

a) Crétification des cavernes (Le Fur) ; *b)* transformation scléreuse ; *c)* évacuation des cavernes et disparition de la membrane pyogène ; *d)* oblitération de l'uretère (Pyonéphrose tuberculeuse fermée de Zuckerkandl).

Morelle, de Bruxelles, a présenté à la Société belge d'urologie en 1910, un rein néphrectomisé qui présentait par places « un processus de sclérose » à un degré tel dans diverses parties qu'il le considère comme un fait anormal et non signalé dans les études anatomo-pathologiques sur la tuberculose rénale. Il attribue cette sclérose à l'action de la tuberculine ; mais, malheureusement, il observe, sur le même rein, deux autres cavernes remplies de matières caséeuses, de formation postérieure à l'emploi de la tuberculine.

Deux autres auteurs, Kræmer et Wildbolz, contestent à la tuberculine le pouvoir de guérir les lésions rénales, et ils se basent respectivement sur 1 et 5 néphrectomies, faites après traitement plus ou moins prolongé à la tuberculine. A l'un comme à l'autre, il fut donné d'observer et l'absence d'un processus de guérison, et la formation de lésions nouvelles, certainement postérieures à l'emploi de la tuberculine, des tubercules jeunes en particulier.

Il ne faudrait pas, croyons-nous, en faire un argument pour proclamer l'impuissance complète de la tuberculine, car, si les auteurs furent obligés de recourir à la néphrectomie, ils ne devaient point s'attendre à trouver des reins guéris, mais au contraire plus malades, puisqu'il était devenu nécessaire dans ces cas particuliers, de recourir à l'opération.

Il nous manque la contre-partie, c'est-à-dire l'observation de reins tuberculeux que leurs auteurs ont reconnu guéri cliniquement ; il serait intéressant d'en connaître l'état anatomo-pathologique, après plusieurs années de rémission des symptômes.

Cette réserve primordiale étant faite, nous allons voir ce qu'on peut attendre de la tuberculine, et l'efficacité souvent favorable de son action.

ETAT GÉNÉRAL.— Le premier phénomène qui se dégage nettement de toutes les observations, même de celles où la tuberculine semble avoir le moins agi sur les lésions locales, est l'amélioration rapide et considérable de l'état général.

L'appétit, facteur premier de la suralimentation que beaucoup d'auteurs emploient concurremment avec la tuberculine, a besoin d'être stimulé. Ce résultat est obtenu.

nu ; on voit des malades amaigris, perdant leurs forces, ayant dû quitter tout travail, reprendre dès les premières semaines un appétit considérable ; l'habitus général s'améliore, et les forces reparaissent. L'augmentation de poids est constante et souvent considérable.

Pielicke a vu se maintenir trois ans et demi après la cure une augmentation de 12 kilogs. Un malade de Lenhartz a engraisé de 25 livres en huit semaines ; Rosenfeld, Karo, R. Lee, Desnos signalent des augmentations rapides et qui se maintiennent de 5 kilogs et plus en quelques semaines.

La fièvre tombe et la température est régularisée ; les douleurs sont diminuées, et les malades peuvent prendre un repos reconstituant, qu'ils avaient perdu depuis longtemps (Rørig).

LÉSIONS RÉNALES. — Les réserves que nous avons faites au sujet de la guérison anatomique du rein ne s'étendent pas à la guérison clinique, qui semble avoir été sinon obtenue, du moins très approchée — encore que le cas rapporté à longue échéance par Pielicke et revu 3 ans 1/2 après le traitement, ait présenté à cette époque « quatre bacilles de Koch » dans les urines, malgré la cessation de tous symptômes objectifs ou subjectifs.

Rosenfeld a soigné un malade atteint de tuberculose du rein droit et des deux testicules ; l'inoculation au cobaye était positive. Après quatre mois et demi de traitement deux nouvelles inoculations restèrent négatives. L'urine était redevenue claire et l'est restée jusqu'au jour où l'auteur a publié son observation en juillet 1904, deux ans après le traitement : à cette époque le malade ne ressentait rien d'autre qu'une légère tendance à la fatigue.

Lenhartz a obtenu un cas de guérison en 3 mois par l'emploi de la nouvelle tuberculine de Koch ; mais l'observation publiée après un délai aussi court ne peut être prise en grande considération.

Pielicke cite en 1909 un cas, où le traitement institué en 1907, cessa en 1908 ; depuis cette époque aucun bacille ne put jamais être décelé par l'examen microscopique. L'état de son malade est parfait ; les urines sont néanmoins restées troubles, ce que l'auteur avait déjà constaté 9 ans auparavant chez son malade, qu'il pensait atteint de pyélite calculuse. Cette observation, où aucun examen cystoscopique ne fut fait, aurait certes gagné à la détermination de ce qui produisait ainsi le trouble de l'urine.

Birnbaum aurait eu un cas de guérison de tuberculose rénale avec cystite, à côté d'autres guérisons ou améliorations obtenues dans des tuberculoses diverses du tractus uro-génital. L'auteur note ici encore que dans sa statistique personnelle de 23 cas, tous furent considérablement améliorés au point de vue de l'état général. Karo a publié un cas de guérison de tuberculose rénale bilatérale avec cystite, par l'emploi de la tuberculine ancienne de Koch. La malade était une enfant de huit ans sur laquelle 30 piqûres firent disparaître troubles, douleurs, et bacilles. Six mois après la cessation du traitement l'état était toujours satisfaisant. Le deuxième cas de guérison publié par Karo, n'était soigné que depuis dix semaines au moment de sa publication, et il s'agit d'un enfant de 18 mois.

Chez un malade de Leclerc-Dandoy, nous voyons s'amender tous les symptômes. Après un an, l'urine ne renferme plus ni bacilles, ni pus, ni cylindres ; elle est cependant légèrement albumineuse, et le sujet urine en

moyenne toutes les deux heures. Le rein, non douloureux, est encore palpable.

Morelle, de Bruxelles, dans le départ des malades qu'il a soignés au B. F. indique comme guéris quatre cas de pyélonéphrite tuberculeuse avec cystite ; les observations n'en sont pas publiées, et l'association à la tuberculine d'injections intraveineuses d'hétol, ne permet pas de juger l'action propre de la tuberculine.

Tels sont les résultats obtenus sur le rein ; il est certain que la guérison a été cliniquement obtenue, au moins pendant un certain temps ; car, sur les cas revus à longue échéance, il reste encore des stigmates inquiétants : tendance à la fatigue dans l'un, bacilles dans l'autre, urines troubles dans celui-ci, traces d'albumine dans celui-là ; et l'on ne peut dire guérison complète pour les cas publiés avant un an au moins après la cessation du traitement.

LÉSIONS VÉSICALES. L'action de la tuberculine semble se manifester avec beaucoup plus d'efficacité sur les lésions de la vessie, et les affirmations peuvent être ici mieux fondées, par les constatations que peut faire le cystoscope, qui permet de suivre pas à pas la guérison des lésions elles-mêmes.

Dans les cas de cystite tuberculeuse primitive, d'origine génitale le plus souvent, dans les cystites subsistant après la néphrectomie, et même dans les cystites où, sous l'influence peut-être de la tuberculine, l'apport du pus rénal fut tari, les résultats ont été excellents. Les troubles subjectifs disparaissent rapidement ; les mictions s'espacent et perdent leur caractère douloureux ; les ulcérations observées au cystoscope disparaissent, et quelques semaines après le commencement du traite-

ment, il est souvent impossible de retrouver quelques traces des lésions observées auparavant.

La sensibilité vésicale est assez diminuée pour lui permettre de récupérer une capacité voisine de la normale. Rørig a ainsi constaté que la vessie de son malade qui ne tolérât que 60 cmc. avant le traitement, avait, après des progrès successifs, une capacité de 350 cmc. à la fin du traitement. Ce résultat, obtenu par Rørig l'a été aussi par beaucoup d'auteurs, et Desnos a pu le noter dans les deux cas de cystite qu'il a soignés, après néphrectomie, avec des résultats très satisfaisants.

LÉSIONS CONCOMITANTES. — Un des bons résultats signalé encore est celui qu'on obtient du traitement tuberculinique sur la fermeture des fistules, en particulier de celles qui subsistent, interminables souvent, après l'extirpation du rein.

Les lésions, souvent parallèles aux lésions urinaires, des testicules, de la prostate ou des vésicules séminales, se sont toujours améliorées ou guéries par le traitement.

Un résultat particulièrement favorable est rapporté par de Keersmœcker qui soigne et guérit une cystite très violente, chez une femme qui avait été opérée à trois reprises pour une synovite tuberculeuse de la main. Cette affection éloignée ne céda à aucune intervention chirurgicale, et guérit en même temps que la cystite.

TUBERCULOSES URINAIRES SANS TUBERCULES. — Nous signalerons enfin les résultats particulièrement encourageants, obtenus dans le cas « tuberculose sans tubercules » comme les dénomment Rilliet et Barthéz, tuberculoses larvées de Landouzy.

Ces formes de tuberculose, avec présence avérée ou soupçonnée du bacille de Koch, sans autres lésions que des lésions inflammatoires banales, où le follicule de Kœster n'est pas constitué, ont été beaucoup étudiées, et réunies par Gougerot sous le nom de bacillo-tuberculoses non folliculaires.

Aux variétés urinaires de ces bacillo-tuberculoses de Keersmœcker propose de donner le nom de « *Bacillies* » pour exclure du mot même appelé à les désigner l'idée de tubercule puisque celui-ci n'existe pas.

Avec lui quelques auteurs Haenens, Leedham Green se sont appliqués à découvrir ces formes larvées de tuberculose en urologie. Et leurs conclusions tendent à prouver que nombre des « faux urinaires » de Guyon ne sont que des porteurs de bacilles insoupçonnés.

Comment déceler ces bacillies ? Chez les malades, dit de Keersmœcker, qui présentent quelques troubles peu déterminés, des sensations anormales, du côté de l'appareil uro-génital, il y faut penser dès que les écarts des températures extrêmes de la journée sont de plus d'un degré. La recherche de l'albumine devra être faite chez ces malades avec des réactifs très sensibles, et la moindre trace d'albumine pourra permettre de diagnostiquer que le rein est atteint.

C'est à la lumière de ces données que de Keersmœcker Haenens, Leedham Green, ont pu rapporter au bacille de Koch, nombre d'incontinences d'urine infantiles, démontrant en plus qu'il était faux de croire que l'urine ainsi émise involontairement était chimiquement et histologiquement normale.

Chez tous les malades, suspects, par la présence d'un des deux symptômes : écarts de température ou albuminurie, de Keersmœcker affirme que la réaction à la T. A.

K. sera toujours positive, que l'on utilise la cuti ou l'ophtalmo-réaction.

Un dernier argument repose sur cet aphorisme : *Naturam morborum ostendunt curationes*. Et, comme le mercure vient souvent dénoncer la syphilis, la tuberculinothérapie, en agissant sur ces affections, prouve suffisamment leur nature.

Dans cette catégorie viennent se ranger certaines incontinences d'urine, certaines albuminuries qui paraissent sans cause, l'hémospermie, qui serait due, en l'absence d'autres symptômes, à la présence du bacille de Koch dans la prostate.

C'est ainsi que de Keersmœcker a guéri un malade atteint l'hémospermie, et d'asthme léger, ce qui semblerait donner raison à la théorie bacillaire de Landouzy. C'est ainsi qu'il put se rendre compte que, chez une femme, à qui il fut d'abord fait une colporraphie, puis une hystérectomie totale sans aucune influence sur les douleurs qu'elle ressentait dans l'abdomen, ces douleurs provenaient de points sensibles disséminés sur l'arbre urinaire. Le traitement tuberculinique fit disparaître rapidement ces douleurs, et confirma ainsi le diagnostic.

Leedham Green affirme avoir pu trouver, un nombre de fois insoupçonné, le bacille de Koch dans les urines des enfants de son service, car il soumet systématiquement à l'examen bactériologique toute urine, aussi légèrement albumineuse soit-elle, ou toute urine d'incontinent. Il emploie la tuberculine pour les traiter, et affirme que prise, à ce stade, la tuberculose urinaire est guérissable, et ses résultats personnels sont excellents.

LES MAUVAIS RÉSULTATS DE LA TUBERCULINOTHÉRAPIE. — A côté des succès obtenus, il nous reste à examiner les cas

d'insuccès, qui ont été signalés par quelques auteurs. Au cours du traitement tuberculinique, quelques aggravations nécessitèrent l'interruption immédiate du traitement : quelques cas de mort sont aussi rapportés, mais un seul peut être considéré comme dû immédiatement à l'action de la tuberculine : c'est celui de Pardoe.

Krœmer, après avoir pendant 7 mois soigné à la T. A. K. une malade atteinte de tuberculose rénale unilatérale dut recourir à la néphrectomie. Wildbolz fut réduit 5 fois à la même extrémité.

Dans les six reins néphrectomisés il ne fut nous l'avons dit, trouvé aucune trace d'un processus de guérison. Wildbolz en conclut qu'il faut chercher beaucoup plus l'action de la tuberculine dans la mithridatisation de l'organisme, que dans le pouvoir qu'elle aurait d'aider à la cicatrisation des lésions. Il n'en conserve pas moins la tuberculine, comme un médicament sans danger, et comme un facteur important de reconstitution pour les malades débilités.

Dans six cas, Pardoe, qui se montre sévère pour les cas mêmes où il a obtenu les meilleurs résultats, n'a pu noter aucune amélioration. L'auteur s'y attendait d'ailleurs, car certains d'entr'eux ne laissaient guère d'espérances. Il est difficile d'obtenir un résultat d'un traitement dont la régularité fait la valeur, chez des malades indociles, et se livrant malgré les avis de leur médecin à des excès, comme cette malheureuse qui restait parfois deux et trois semaines sans venir, et absorbait quotidiennement deux ou trois bouteilles de whisky.

Dans les six cas de mort que Pardoe inscrit dans sa statistique, cinq furent dus à l'évolution de la tuberculose qui ne put être enrayée; un seul cas de mort rapide est imputable au médicament : ce fut, en effet, à

son corps défendant, et cédant aux demandes du malade, que Pardoe continua le traitement d'un malade dont les deux uretères étaient pris. Une réaction violente suivit l'injection d'une dose 51/50 de mmgr. de nouvelle tuberculine de Koch, et le malade succomba à une crise d'anurie.

D'autres incidents ont été signalés:

Pielicke, habitué à la T.A.K, injecta une dose beaucoup trop forte de T. R la première fois qu'il s'en servit. La réaction fébrile fût vive, 40°3. La malade tombe dans un état de somnolence. Une petite incision au point injecté et un lavage, mirent fin à ces symptômes alarmants.

De Keersmœcker et Morelle ont vu chacun un cas d'intolérance complète au médicament. Cette intolérance peut se manifester dès le début du traitement, ou parfois brusquement au milieu de celui-ci. Elle n'est alors souvent que passagère et une nouvelle accoutumance progressive en vient à bout.

Deux cas que Morelle signale comme aggravés le furent par l'exploration instrumentale.

Nous trouvons enfin quatre cas publiés par Blum, dans une étude corporative du traitement chirurgical et médical de la tuberculose rénale.

Ces quatre cas, qui furent très sérieusement aggravés au cours du traitement, pouvaient-ils attendre quelque soulagement de la tuberculinothérapie ? Et les nombreuses élévations de température, signalées par l'auteur, semblaient contre-indiquer un traitement plus prolongé.

Dans un premier cas un malade, atteint de tuberculose des reins et de la vessie, d'un épидидyme, d'une main, présenta pendant huit mois de traitement des réactions

fébriles violentes : il succomba, deux ans après la cessation du traitement, à une méningite tuberculeuse.

Dans un second cas, l'auteur entreprend de soigner après deux ans de maladie un homme de 43 ans qui présentait les lésions suivantes : Tuberculose des reins, des poumons, des organes génitaux, l'urine purulente et albumineuse renfermait en outre des staphylocoques, du streptocoque et du B. coli. Mis en traitement en décembre 1906, le malade mourait en mars 1907.

Un 3^e malade était atteint de tuberculose bilatérale des reins, de la vessie, d'un épидидyme de la prostate, d'une vésicule séminale, et du sommet droit. Le malade âgé de 16 ans était très anémié : chaque injection de tuberculine produisait une augmentation des douleurs, des hématuries, et de la fièvre. Après quelques injections « le malade s'est soustrait à une observation plus prolongée »

Un enfant de 14 ans, atteint de tuberculose rénale droite, de la vessie, de l'épididyme et des poumons, succomba après un an et demi de maladie.

Nous trouvons dans chacune de ces observations une contrindication au traitement tuberculinique. De plus les réactions violentes, que l'auteur signale, montre quelles précautions il sera nécessaire de prendre dans le maniement des doses.

Enfin il ne faudra pas oublier le précepte de Sahli à ceux qui expérimentent une médication nouvelle : « L'expérimentateur doit : baser sa conviction sur des expériences personnelles ; mais si tout d'abord, il n'obtient pas des résultats qui le satisfassent, il doit se frapper la poitrine, et se demander s'il n'a point peut-être fait ses expériences dans des conditions défectueuses. »

CHAPITRE III

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DU TRAITEMENT

Les auteurs qui ont employé la tuberculine ne s'accordent pas sur les indications et contre-indications du traitement. Et ceci provient des résultats plus ou moins heureux obtenus : ceux qui ont obtenu les plus favorables émettent les conclusions les plus optimistes, au contraire de ceux qui ont eu quelques déconvenues.

Ceux-ci abandonnent à la tuberculinothérapie tous les malades sur qui la chirurgie ne peut rien, réclamant pour la néphrectomie précoce les cas les plus bénins de tuberculose rénale, aussi bien même que ceux de tuberculose avancée, avec tuberculose légère du rein congénère (Pagès).

Les partisans de la tuberculine réclament pour elle la priorité sur l'intervention chirurgicale, et sans contester la valeur intrinsèque de la néphrectomie, se basent sur les améliorations considérables, sinon sur les guérisons obtenues, pour discuter l'opportunité d'une intervention précoce, affirmant qu'il sera suffisant d'y recourir si le traitement tuberculinique ne produit pas l'amélioration attendue (Karo).

Les arguments de la néphrectomie aussi précoce que possible ont toujours été ceux-ci

1° Il n'y a aucune vraisemblance de possibilité de guérison spontanée.

2° La clinique enseigne que, malgré un traitement constitutionnel, la tuberculose rénale ne fait qu'empirer, et que les améliorations des symptômes ne sont que temporaires et trompeuses.

3° On perd, à temporiser, un temps précieux et on expose le malade au danger d'une extension du processus infectieux à l'autre rein ou à d'autres organes.

Leedham Green essaie de réfuter ces 3 arguments, et prétend que si l'on n'arrive point à enrayer la tuberculose rénale, le fait est dû à ce que le diagnostic n'est généralement fait, que lorsque les lésions sont trop avancées. Le remède est dans la recherche soigneuse du bacille de Koch dans les urines, comme il le fait lui même ; et les 3 cas, entre plusieurs, qu'il publie des guérisons qu'il a obtenues, lui servent de réponse au second argument.

Pour répondre au 3°, il se base sur l'expérience née de la néphrectomie elle-même, qui montre à quel stade en général il faut que la tuberculose d'un des reins soit parvenue, pour se transmettre à l'autre rein.

L'auteur est donc partisan de la tuberculine, jusqu'à un certain point cependant, car il recourra à la néphrectomie quand le rein sera trop malade pour que sa guérison médicale ait quelque avantage.

Pielicke est du même avis, mais il pousse plus loin que Leedham Green les indications de la tuberculine, ne faisant de la néphrectomie qu'une mesure nécessitée par l'insuccès de la méthode, qu'il faut toujours essayer. C'est à lui qu'Israël objectait que l'évolution de l'affection peut devenir si rapide que le moment opportun pourra ne pas être saisi à temps, au détriment du succès opératoire. Et Pielicke répond à ceci qu'il lui semble difficile que ce moment échappe au cours de la cure tu-

berculinique, qui tient le médecin en contact presque journalier avec son malade.

Les indications au sujet de la tuberculose vésicale donnent lieu à plus d'entente, et nous croyons pouvoir, après l'exposé des discussions, sur le bien fondé du traitement tuberculinique dans la tuberculose rénale pouvoir résumer ainsi les indications générales du traitement. Une tuberculose unilatérale du rein doit être soumise à une cure tuberculinique, si la détermination du pouvoir fonctionnel de ce rein, permet d'espérer, que les lésions étant arrêtées dans leur évolution, il aura une activité fonctionnelle suffisante. Dans le cas contraire il est inutile d'en tenter la conservation. Et c'est dans ce but que la vérification cystoscopique de l'élimination du bleu de méthylène a été employée ; l'analyse quantitative des urines cathétérisées dans l'uretère, leur degré cryoscopique devront être examinés à ce sujet, et les anglais, Th. Wright, en particulier, font la détermination de l'index opsonique du sang, d'où ils tirent des indications à continuer ou à suspendre la cure, selon ses variations.

Toute tuberculose rénale *bilatérale*, qui est en dehors donc du domaine chirurgical, ne peut être traitée que par la tuberculine.

La cystite tuberculeuse, qui est toujours très améliorée par le traitement tuberculinique, si elle est la conséquence d'une lésion rénale, verra son amélioration naturellement subordonnée à l'action de la tuberculine sur le foyer rénal lui-même.

Les meilleurs résultats dans la cystite sont obtenus dans les cystites d'origine ascendante, ou dans les formes, généralement de bon pronostic, mais parfois rebelles, qui subsistent après la néphrectomie.

Il semble que, après la néphrectomie, il y a gros inté-

rêt à chercher par cette médication, à éteindre les foyers opératoires, ceux du moignon de l'uretère, qui échappent naturellement au traitement purement local de la vessie.

Nous signalons encore les « *Bacillies* » qui ont dans la tuberculine un médicament très efficace.

CONTRINDICATIONS. — Elles sont peu nombreuses : L'état fébrile du malade est une indication à surseoir, et l'abaissement de la température à la normale devra être tout d'abord obtenu, avec une tolérance de quelques dixièmes de degré, par le repos, un régime hygiénique et diététique approprié.

Une tuberculose miliaire généralisée, ou s'étendant à un trop grand nombre d'organes, bilatéralité pulmonaire par exemple, contreindique le traitement.

Une tuberculose des deux reins, avec uretères lésés, peut par la congestion locale, sous la poussée réactionnelle du traitement, entraîner la mort du malade par anurie (Pardoe).

Enfin il sera bon de ne pas employer la tuberculine, chez les cachectiques, chez les sujets où des infections surajoutées jouent sans doute le rôle capital, alors que la tuberculose n'est qu'au second plan, et que tout l'organisme, dans un état de résistance infime, ne peut réagir que de façon dangereuse à l'apport de produits toxiques nouveaux.

CHAPITRE IV

LES TUBERCULINES EMPLOYÉES ET LEUR POSOLOGIE.

Il ne paraît point que telle ou telle tuberculine ait eu un avantage marqué dans les résultats obtenus, et aucun auteur n'indique une préférence pour l'une d'entr'elles.

Leur mode d'emploi diffère peu d'un auteur à l'autre pour le même produit. Après quelques renseignements succincts sur les diverses tuberculines qui ont été employées au cours des travaux que nous avons étudiés, nous exposerons les quelques renseignements pratiques relatifs à leur emploi.

L'*ancienne tuberculine*, préparée par Koch en 1890, (T. A., K.) est obtenue par l'évaporation au 1/10 de son volume d'une culture, glycinée à 5 % de bacilles tuberculeux. Elle renferme les toxines exogènes du bacille et ses toxines endogènes, diffusées par la chaleur.

Pour soustraire ces toxines à l'action de la chaleur, Koch chercha en 1897 à les extraire chimiquement (T. A) mécaniquement, par centrifugation après broyage des bacillés. La couche supérieure était la T. O (obere Schicht, couche supérieure) ; la couche inférieure soumise à une trituration et à une pulvérisation nouvelles, ne présentait plus de particules visibles même au microscope, et était la *tuberculine résiduelle* (T. R.).

La dernière formule, à laquelle aboutit Koch, était la

nouvelle tuberculine, émulsion de bacilles (E. B. K.) qui renferme T. O. et T. R. et préparée à l'aide de moyens mécaniques spéciaux

Toutes ces tuberculines de Koch demandent à être diluées extemporanément, car sous une grande dilution, elles ne peuvent se conserver longtemps sans dommages.

Klebs croit devoir n'utiliser que les toxines diffusibles jugeant les endotoxines comme dangereuses, inflammatoires et nécrosantes.

Il précipite les toxines diffusibles avec de l'alcool et du bismuth, et c'est la seule partie employée. Son produit est connu sous le nom *Tubercoculidine* (T C).

La tuberculine de Spengler est le filtrat du bouillon de culture du bacille de la tuberculose bovine.

La tuberculine de Denys ou (B. F.) est le bouillon filtré de la tuberculose humaine. Denys emploie du bouillon glycéro-peptonisé. Il existe un certain nombre de dilution décimales du B. F. La solution pure est désignée par T III, au 1/10 par T II, au 1/100 par T I, au 1/1000 par T O. Puis viennent un grand nombre de dilutions dont le dénominateur indique des divisions de milligrammes.

T 0/10 ; T 0/100 ; T 0/1.000 ; T 0/10.000 . T 0/100.000
Un cmc de la solution T O renferme 1 mmgr. de B. F. pure, et chaque cm³ d'une dilution correspond à une division de la seringue de Pravaz de la solution immédiatement plus forte.

La tuberculine de Béraneck renferme les toxines solubles et insolubles, extraites du corps bacillaire à l'aide de l'acide orthophosphorique.

Les dilutions sont de moitié moins fortes les unes que les autres.

Et en partant de H qui est de la tuberculine pure, il existe la série F, E, D, C, B, A, A/2, A/4, A/8, A/16, A/32, A/64, A/128, A/256, A/512, etc.

A/32 renferme environ un mmgr. de tub. pure exactement 0,00098 par centim. cube.

A/256 renferme sensiblement 1/10^e de milligramme.

A/512 renferme 61 millièmes de milligramme.

Nous voudrions encore citer les essais que fait en urologie M. Mantoux qui s'était servi jusqu'ici de la tuberculine de Béraneck, et qui emploie en injections intradermiques au lieu d'hypodermiques, la *tuberculine de Calmette T. L.*, de l'Institut Pasteur de Lille.

Les doses jusqu'ici employées ont varié de cinq dix-millièmes de milligramme à 1 centième de milligramme, et l'action de ces doses infimes a été cependant manifeste.

DOSES A EMPLOYER ET CONDUITE DU TRAITEMENT. — Les contre-indications étant éliminées, il convient de mettre pendant trois jours ou 48 heures au moins, le malade en observation. Cette observation consiste dans la prise régulière de la température du malade, 4 fois par jour. Celui-ci doit en effet au début de la cure être apyrétique, la fièvre étant un des principaux symptômes sur lesquels le médecin se base dans la conduite du traitement. L'élévation de quelques dixièmes ne contre-indique pas qu'il faille ajourner davantage ; il faut débiter alors par des doses infiniment faibles (Denys).

Tuberculines de Koch. — La dose de début pour la T A K est d' 1/20^e à 1/10^e de milligramme. Cette dose est augmentée graduellement par 10^e de milligramme au début, par 2 ou 3/10^e dans la suite, suivant la tolérance du malade.

Le T. R. utilisée par Pardø et Pielicke est employée à des doses beaucoup plus petites. La dose de début ne doit pas dépasser $1/500^e$ de milligramme et celle de $1/50^e$ de milligramme utilisée à la 5^e piqûre par Pardø a pu causer l'anurie, dont mourut son malade.

La dose maxima de T. A. K. à atteindre est très relative. Chez tel ou tel malade on devra s'en tenir parfois à une dose optima, qui sera faible, chez tel autre, au contraire, la tolérance permettra d'atteindre des doses de 2, 3, 5 décigrammes, jusqu'à 1 gramme (Cevey).

Voici un exemple pratique tiré des observations de Pielicke, d'une progression suivie avec le T. A. K.

$1/20$; $1/10$; $1,5/10$; $2/10$; $4/10$; $6/10$; $6/10$; $8/10$ $9/10$ de milligramme.

1 milligramme 2 (dose répétée 5 fois) 1 milligramme 5
2 ; 2,2 ; 2,4 ; 2,8 ; 2,8 ; 3,2 ; 3,4 ; 4, 6 ; 8 ; 10 milli-
grammes (dose répétée 9 fois).

Ceci n'est qu'un exemple : la progression dépend beaucoup plus des réactions du malade, que d'une ligne de conduite tracée l'avance.

Bouillon filtré de Denys. — Le B. F. de Denys, employé par tous les auteurs belges, par les Anglais, et qui a été utilisée dans les observations de Desnos, que nous rapportons, a été au début administré à la dose T 0/100.

Les remarques faites ont prouvé qu'il fallait commencer par des doses infiniment plus faibles T0/10,000 ; T0/100 000 même.

On a avantage à employer ces doses infinitésimales ; elles permettent mieux l'accoutumance du malade, et la conduite un peu plus rapide du traitement au début.

Il faut compter environ 3 piqûres de chaque dilution en commençant par 2 ou 3 divisions de la seringue de

Pravaz pour atteindre le cmc. à la 3^e piqûre. Il est rare qu'on soit obligé de dépasser la dilution T. O.

Les auteurs qui emploient le B, F. tendent à diminuer encore ces doses, en particulier dans les « Bacillies » de Keersmaker injecte 10 divisions de TO/1.000.000, c'est-à-dire 1 dix millionième de milligramme, et s'en tient à cette dose pour tout le traitement.

Tuberculine de Beraneck. — Mantoux, sur les conseils de Sahli et de Bauer, a utilisé ainsi la tuberculine de Béraneck.

Commencer par 1/20^e de c.c. de la solution A/256 ou A/512 ; on arrive au cmc. d'une solution en 3 ou 4 fois puis l'on passe à la suivante.

Méthode de Klebs. — La Tuberculocidine de Klebs a été employée par Rørig et Krüger, d'après la méthode de l'auteur, par la bouche.

Les doses du début sont de 5 gouttes. On peut monter de 2 gouttes par semaine, jusqu'à 40 gouttes.

La tuberculocidine est employée aussi en instillation vésicales de 5 cmc. après diète de tout liquide de 18 heures, pour éviter la dilution rapide du médicament, qui doit venir au contact des lésions par la position qu'on fera garder au malade après l'instillation.

Klebs recommande encore l'antisepsie du milieu vésical à l'aide d'un produit particulier la sélénine (Se) et demande pour parer aux infections venues du dehors d'ordonner au malade des lavages du corps, de la bouche, des pores génitaux et de l'anus après chaque miction ou défécation avec une solution de chinosol à 1/1000^e.

REACTIONS A LA TUBERCULINE. — Toutes ces données sont d'un ordre général, et peuvent être modifiées par des réactions de 3 ordres que peuvent présenter les malades au cours du traitement par la tuberculine.

Ce sont des réactions *locales*, au point injecté des réactions *générales* : température, troubles individuels de l'état général, (système nerveux, appareils digestif, urinaire, respiratoire). Réactions au *foyer* malade, que Mantoux appelle réactions *focales*.

C'est généralement dans cet ordre que se produisent ces réactions, isolément ou les unes après les autres selon le trop d'intensité de la dose injectée.

Parfois cet ordre dans l'apparition des réactions peut être interverti chez les urinaires, et de Keersmœcker a constaté que les hématuries, les douleurs rénales et les fréquences pouvaient être augmentées avant que soient apparues les réactions des deux premiers ordres.

Les réactions *locales* consistent en de la douleur, de la rougeur, et une légère tuméfaction du lieu de l'injection.

Les réactions *générales* consistent dans l'apparition de la fièvre, parfois une certaine gêne respiratoire, une accélération du pouls sans température, de la céphalalgie de l'insomnie ; l'amaigrissement peut survenir sous l'influence de doses trop fortes (Sahli).

Les réactions *focales* se traduisent par une aggravation des symptômes ; apparition ou augmentation des hématuries, des douleurs, de la quantité de pus dans l'urine, du ténesme vésical, diminution du volume total des urines, augmentation relative ou réelle de leur teneur en albumine

A part les sensations subjectives du malade dont il ne faut pas attendre mais provoquer par des questions fréquentes, la révélation, toutes ces réactions objectives devront être notées avec soin, et la température devra être prise quotidiennement pendant toute la cure, et 2 ou 3 fois dans les 36 heures qui suivent l'injection.

L'apparition d'une quelconque des réactions des 3 ordres est une indication à ajourner à 4 ou 5 jours l'injection suivante, à répéter la dose précédemment injectée, à l'abaisser même si les réactions sont trop vives, jusqu'à preuve d'une accoutumance nouvelle.

Nous empruntons à Denys le petit tableau des préceptes à suivre dans toute cure à la tuberculine

- 1° Commencer par des doses très petites.*
- 2° S'abstenir d'injecter pendant une réaction.*
- 3° Laisser entre la fin de la réaction et l'injection suivante un répit convenable.*
- 4° Répéter les mêmes doses en cas de réaction faible.*
- 5° Diminuer la dose a) en cas de réaction forte, b) en cas de réaction prolongée c) en cas de non accoutumance d) en cas d'hypersensibilité e) en cas de réapparition de l'intolérance.*
- 6° Tenir compte des réactions autres que les réactions thermiques.*
- 7° Augmenter les doses lentement*
- 8° Conduire la cure avec peu de réactions*
- 9° Ne maintenir les hautes doses qu'en cas de tolérance parfaite.*

ESPACEMENT DES INJECTIONS : La moyenne indiquée par les auteurs entre deux injections est de 4 jours, cinq parfois, et doit être portée à 8 ou 10 jours dans les cas notés au tableau précédent à la division 5.

Dans les doses faibles du début on peut faire, si aucune réaction de le contre-indique 3 à 4 piqûres par semaine et Desnos a pu en faire 4 de B F. a T 0/100 en 4 jours sans réaction aucune.

LIEU ET MODE D'INJECTION. L'injection se fait après une désinfection locale à la teinture d'iode par exemple.

Tous les auteurs ont employé jusqu'ici les injections

sous-cutanées. Desnos, et nous-même, sur son conseil, avons fait les piqûres dans la peau de la fesse, ou dans la région crurale externe. Sahli conseille de les faire dans la peau du thorax, qui est moins sensible

Actuellement Mantoux se sert d'injections intra-dermiques, qui auraient l'avantage de donner des réactions cutanées plus facilement, et permettent ainsi de mieux suivre les progrès de l'immunisation.

HEURE DE L'INJECTION.— Elle n'a aucune importance au point de vue de la médication elle-même. Mais, il est plus avantageux, de les faire si possible le matin, pour suivre plus commodément dans la journée l'apparition possible de réactions.

TRAITEMENTS ASSOCIÉS.— Ainsi employée la tuberculine, peut à elle seul constituer toute la cure, mais elle ne contre-indique aucune des autres médications générales ou locales de la tuberculose.

Le séjour au grand air pendant les piqûres ou entre deux séries ne peut qu'aider au traitement, ainsi qu'un régime hygiénique et diététique, celui de Ferrier par exemple, et l'alimentation à la viande crue sont d'excellents adjuvants.

Les antiseptiques urinaires pris par la voie digestive (salol, urotropine, etc.) aideront à combattre les infections secondaires : on pourra utiliser de même contre les lésions vésicales les instillations classiques de sublimé (Guyon), d'huile goménolée, d'acide picrique, ou l'acide pyrogallique à 3% (Minet) qui a l'avantage de joindre une action sédative à un puissant pouvoir antiseptique.

Mantoux, qui sur les indications de Sahli déconseillait l'héliothérapie, comme rendant difficile l'observation du malade à cause des réactions produites sous son influ-

ence, se félicite à l'heure actuelle de l'avoir employée chez d'autres malades, en l'associant à la cure marine.

Il nous reste après cette vue d'ensemble à apporter, à côté de nos trois observations inédites, celles dont il a été le plus souvent question dans ce travail. Beaucoup des résultats donnés par les auteurs ne sont que des chiffres, extraits de statistiques personnelles. Nous avons essayé de les condenser dans un petit tableau d'ensemble, nous considérant obligés de nous tenir à la classification des auteurs eux-mêmes au point de vue des résultats obtenus, puisqu'ils échappent souvent à la critique par leur brièveté.

	Tub. rén. bilat.	Tub. rén. unil.	Tub. urogéni- tales indéterminées	Cystite ou tub. rénale après néphrectomie	Cystite tub. d'origine indéterminée	Bacillies
GUÉRISONS	1 T 1 L	2 Ke 1 R 2 P 1 Bi 2 K 1 L D 4 M	1 Ke 5 Pa 2 M	1 P 1 Krü 1 M	3 K 1 S E 1 Ro 1 Daj	3 L G 1 Ke 3 H 3 M
AMÉLIORATIONS	1 K 1 D	1 Ke 1 Th W 12 M 3 Bi 1 R L	1 Ke 3 Krü 12 W 4 P 1 Ma	2 R L 1 Ma 1 L D 2 D	4 Ke 1 R L 2 L D	1 Ke 12 H
ACTION NULLE	1 W	1 Kr 2 W 4 M	8 W 2 G A 6 Pa		2 Ke	
AGGRAVATIONS	4 M 3 B	3 M	1 B 2 G A 6 Pa			

T. Teissier.
L. Lenhartz.
K. Karo.
D. Desnos.
W. Wildbolz.
M. Morelle.
B. Blôm.
Ke. de Keersmaecker

R. Rosenfeld.
P. Pielicke.
Bi. Birnb-um.
L. Leclerc Dandoy.
Th. W. Thomas Walker.
R. L. Roger Lee.
Kr. Kraemer.
Pa. Pardoc.

Krü. Krüger.
G.A. Guyon et Albarran
M. Mantoux.
S. E. Swinford Edwards.
Ro. Rorig.
Dy. Denys.
L. G. Ledham Green.
H. Haenens.

Ce tableau nous semble plus exact qu'une statistique qui reposerait sur des données souvent par trop brèves, et que la non détermination de beaucoup de cas rendrait erronée.

OBSERVATION I (D^r DESNOS) *Inédite.*

Tuberculose rénale et cystite tuberculeuse.

Cab... âgé de 18 ans. Malade sans antécédents héréditaires.

Il a commencé, il y a cinq ans, à ressentir des douleurs sourdes au niveau du rein gauche. Sans pouvoir préciser si jamais ses urines furent troubles, le malade a remarqué leur couleur rouge à plusieurs reprises.

Il y a un an le malade put remarquer que ses envies d'uriner devenaient plus fréquentes ; depuis cette époque, les fréquences n'ont fait qu'augmenter à mesure que les mictions devenaient plus douloureuses.

Il y a six mois le malade eut plusieurs accès fébriles, au cours desquels les douleurs gauches étaient très violentes, en même temps que se déclaraient des douleurs analogues du côté du rein droit.

L'hématurie légère devenait continue.

Examen du 1^{er} octobre 1910.

Le rein gauche volumineux est facilement accessible ; il est douloureux, et les irradiations suivent l'uretère. Le rein droit ne paraît pas augmenté de volume, il est cependant perceptible et sensible à la pression.

Le malade présente en outre une légère infiltration épидidymaire bilatérale. La prostate légèrement tuméfiée à gauche est sensible à l'examen. Les vésicules sont granuleuses.

L'urètre laisse facilement passer un explorateur à boule de calibre moyen, qui revient cependant légèrement teinté de sang.

La vessie qui se contracte violemment n'admet que 30 cmc. Il n'y a pas de rétention incomplète.

La cystoscopie, vu le peu de capacité vésicale, est impossible. Actuellement le malade urine toutes les vingt minutes ; il peut rarement attendre quarante minutes. Les mictions sont fort douloureuses, et les urines sont purulentes, et souvent teintées de sang.

Le diagnostic de tuberculose probablement bilatérale des reins et de cystite s'imposait.

Pendant quelques jours fut institué un traitement local à l'huile goménolée, pendant qu'étaient prises les précautions préliminaires à la cure tuberculinique.

Le 10 octobre, le malade n'ayant aucune fièvre, reçoit une 1^{re} injection de B. F. de Denys 1 cmc. de la solution 0/100 000, dose infinitésimale et que nous croyons utile de répéter 2 fois pour nous assurer de la tolérance du malade.

Du 12 au 20 octobre le malade reçoit 4 injections de T 100/000. Il fait une légère réaction de 38°2.

Du 25 octobre au 4 novembre nous faisons 3 injections de T 0/1 000;

A cette date nous remarquons une amélioration car les fréquences s'espacent d'une heure.

Du 6 au 12, 3 injections à T 0/100.

Le malade réagit par 38°7, et est laissé au repos jusqu'au 20.

Du 22 novembre au 4 déc. le malade reçoit 3 piqûres à T 0/10.

L'amélioration de la cystite est manifeste; les mictions s'espacent d'une heure et demie, et les douleurs sont moindres.

Les reins sont toujours douloureux, et le volume du rein gauche n'a pas diminué.

Le 20 janvier l'amélioration de la cystite persiste, mais le pus dans l'urine n'a pas diminué, et les douleurs rénales ont augmenté.

OBSERVATION II (D^r DESNOS) inédite.

Tuberculose rénale et cystite.

C... 27 ans, peintre, vient me voir le 6 mars 1910.

Le malade n'a d'autres antécédents héréditaires, que la tuberculose (?) dont sa mère serait morte à 45 ans.

En général le malade a joui d'un bon état de santé. Il a eu la scarlatine et la typhoïde entre 14 et 17 ans. A 20 ans il a eu une blennorragie légère et rapidement guérie.

Il y a deux ans le malade remarquait que ses urines étaient teintées de sang, mais très passagèrement et à des intervalles de 8 à 20 jours.

Quatre mois après cette hématurie survinrent des fréquences et des douleurs terminales. Les urines étaient troubles.

Les douleurs augmentent pendant un an, les intervalles des mictions diminuent ; le malade ressent une pesanteur et des élancements dans la région lombaire gauche, douleurs sujettes à des paroxysmes suivis d'hématuries.

Depuis six mois le malade maigrit, il urine tous les quarts d'heure, et la contraction vésicale terminale est très douloureuse.

EXAMEN. — Le rein gauche est appréciable, point volumineux, douloureux à la palpitation. Le trajet de l'uretère est douloureux.

Légère épидидymite bilatérale. Le lobe gauche de la prostate est gros et lobulé. Elle présente à droite, ainsi que les vésicules séminales des noyaux durs. La vessie est très sensible au contact de la boule de l'explorateur. Elle n'admet que 40 grammes de liquide, qu'elle expulse violemment.

L'examen cystoscopique permet de voir la région urétérale droite à peu près saine ; l'orifice urétéral gauche est entouré d'ulcérations confluentes, et toute la muqueuse environnante est couverte de granulations et de franges épithéliales.

Le cathétérisme urétéral n'est pas possible. L'urine totale renferme pro die 22 grammes d'urée, 9 gr. de chlorures. Le diagnostic confirmé était tuberculose rénale gauche et cystite tuberculeuse. Le malade est néphrectomisé le 25 juin. L'uretère est gros, et entouré d'une gangue de périurétérite. La loge vidée suppure ; le 24 juillet la plaie est aux trois quarts fermée, mais deux trajets laissent s'écouler encore un pus abondant. La cystite persiste avec toute sa violence.

Le malade est alors envoyé au grand air pendant six semaines. A son retour le 19 septembre, les urines sont toujours très troubles, le malade urine toutes les demi-heures. La fistule

lominaire se ferme. J'entreprends alors de soigner le malade avec la tuberculine de Denys.

Le malade reçoit le 22 septembre 1 cc. de B F à 0/100.000 et jusqu'au 8 octobre je dois répéter 8 fois cette dose, le malade ayant une légère réaction fébrile.

Du 15 au 25 oct. le malade reçoit 3 piqûres de tub. à 0/10.000

Du 17 oct. au 4 nov. 3 piqûres de 0/1.000

Le malade n'a aucune réaction, et du 6 au 15 nov. il reçoit 3 piqûres à 0/100. L'amélioration est déjà très sensible. Le malade peut rester 1 heure et demi sans uriner, deux heures même. Il souffre beaucoup moins.

Le traitement est repris après un repos de quinze jours. Du 1^{er} au 10 déc. le malade reçoit 3 injections de T O le malade réagit par une élévation légère de température. 38°2. Du 20 au 30 3 nouvelles injections de T O.

Dès cette époque le malade a été considérablement amélioré. Ses urines sont presque limpides. Le malade actuellement n'urine plus qu'une fois la nuit. La fistule rénale est entièrement cicatrisée.

OBSERVATION III (D^r DESNOS) inédite

Tuberculose rénale, cystite. — Néphrectomie ; tuberculine

Mme Pro... 25 ans. La malade n'a pas d'antécédents héréditaires, ni personnels. Elle a seulement vécu pendant deux ans dans un milieu de tuberculeux. De 18 à 20 ans la malade remarquait les envies fréquentes d'uriner, qui à la suite d'une grippe devinrent encore plus nombreuses, et s'accompagnèrent de douleurs terminales.

A 22 ans la malade vit apparaître des hématuries légères à la fin de la miction ; ce symptôme cessa dans l'année où il s'était montré et pendant six mois la malade crut son hématurie disparue. A cette époque commencèrent des douleurs avec élancements dans la région rénale droite.

Les urines analysées à cette époque par son médecin, étaient troubles, et renfermaient des traces d'albumine.

Depuis 18 mois tous ces symptômes sont exacerbés ; les hématuries sont fréquentes, les douleurs rénales s'irradient dans l'abdomen, et depuis 6 mois la malade a beaucoup maigri.

J'examinai la malade pour la 1^{re} fois le 18 janvier 1910. Les urines sont troubles en masse, un sédiment abondant occupe le fond du verre, il y a quelques stries sanglantes.

Le rein droit est gros, douloureux à la pression, un peu mobile. La pression sur le trajet urétéral éveille de la douleur. La vessie, relativement tolérante admet 80 cmc. de liquide, quantité inattendue, la malade étant obligée d'uriner tous les quarts d'heure. Le contact des instruments est douloureux.

Cystoscopie. La muqueuse vésicale desquame dans sa presque totalité ; des ulcérations confluentes entourent l'orifice de l'uretère droit : le méat de l'uretère gauche paraît normal. Le cathétérisme de l'uretère gauche donne une urine limpide, donnant 18 grammes d'urée.

Le 4 février la malade est néphrectomisée. Le rein enlevé est gros, caverneux, rempli de matière caséuse. Les suites opératoires sont normales, la plaie se ferme en 10 jours. Le trajet du drain s'oblitére en deux mois.

Après une recrudescence des troubles vésicaux, qui dura un mois, une certaine amélioration commença à se manifester, à la suite d'instillations d'huile goménolée.

Au mois d'avril, la plaie entièrement cicatrisée, l'état général s'améliore, la malade reprend 5 kilogs. Les urines restent cependant troubles, surtout les dernières gouttes. La malade urine tous les 3/4 d'heure, et souffre après la miction.

Le 8 juin j'entreprends la cure à la Tuberculine de Denys :

Du 8 au 15 juin la malade reçoit 3 piqûres à T. 0/1.000.000.

Du 15 au 26 trois piqûres à T. 0/10.000.

Du 26 au 1^{er} juillet 2 piqûres à T. 0/1000.

Du 2 au 6 juillet 4 piqûres une par jour à T. 0/100.

La malade n'a jamais eu aucune réaction fébrile. Les fré-

quences sont restées les mêmes. Les urines sont moins troubles, et les douleurs moins vives.

Du 6 au 16 juillet 3 piqûres à T. 0/10.

Du 16 au 30 5 piqûres à T. O.

L'amélioration est manifeste. Les mictions s'espacent d'une heure et demie.

La malade fait un séjour à la campagne jusqu'au 20 septembre. Elle ne suit aucun traitement. L'état reste stationnaire. A son retour, les urines paraissent plus claires ; les mictions sont espacées de 1 heure et demie à 2 heures.

De cette date au 6 octobre la malade reçoit 3 piqûres à T. 0/100.

Du 6 au 20 octobre 4 piqûres à T. 0/10.

Du 20 au 25 2 piqûres à T. O.

Du 25 au 15 novembre repos.

Du 15 novembre au 4 décembre 6 injections de T. O.

La malade n'a jamais eu aucune réaction à la suite de ses piqûres. Son état s'est beaucoup amélioré. Les urines sont limpides ; la malade urine toutes les 3 heures.

Revue fin janvier 1911, la malade présente un état très satisfaisant.

OBSERVATION IV (DE KEERSMCKER) *résumée.*

Cystite tuberculeuse.

Femme V. née en 1866. Malade depuis 1895, cette femme a des mictions fréquentes et douloureuses, elle urine 8 fois la nuit. En 1899 elle a eu des hématuries. Examinée en juillet 1900 au cystoscope. Nombreuses ulcérations sur les parois latérales et sur le fond de la vessie. La capacité vésicale est de 100 gr. La malade a aussi une synovite tuberculeuse du poignet qui est opéré le 7 juillet 1900.

En juillet 1901 l'aspect cystoscopique de la vessie a changé, il reste une seule ulcération triangulaire de 2 cent. carrés environ au-dessus du col de la vessie.

En janvier 1902 la malade urine de 4 à 6 fois la nuit. Récidive de la tuberculose du poignet réopérée en mars 1902.

En avril 1902 l'urine renferme de nombreux aérobies, et les douleurs sont si fortes que la malade ne peut plus dormir. En juin elle urine toutes les heures.

En avril 1903 la malade souffre de la région rénale gauche.

L'urine est trouble mais stérile.

La synovite récidive pour une 3^e fois. La malade refuse l'opération.

En 1903 commencement du traitement au B. F. qui dure jusqu'en 1905.

En janvier 1906, la malade est complètement guérie de ses lésions au poignet, et à la vessie, sur laquelle l'examen cystoscopique ne décèle aucune trace des lésions anciennes. Il n'y a plus ténésme nocturnes, et les urines sont claires.

OBSERVATION V (FIELOCKE)

Tuberculose rénale avec cystite tuberculeuse.

Femme Von Sch. 40 ans qui m'est envoyée en octobre 1905.

Des douleurs rénales, une cystite violente qu'aucun lavage n'avait pu améliorer en six semaines me firent penser à la tuberculose.

Examen bactériologique des urines totales négatif.

Au cystoscope je trouvai près de l'orifice urétéral D. un petit tubercule, un second un peu plus gros, et une rougeur diffuse s'étendant vers l'orifice urétéral gauche. Dans l'urine du R. D. recueillie par cathétérisme il fut trouvé de nombreux bacilles. Trois inoculations au cobaye et au lapin furent positives. L'urine de R. G. donne des inoculations négatives.

Le R. D est plus gros que le R. G. à la palpation et plus résistant.

Nous décidâmes avec le Dr Renvers d'utiliser le traitement tuberculinique, et nous eûmes la joie de voir les douleurs rénales et vésicales disparaître rapidement, et les urines s'éclaircir.

Le traitement fut suspendu après quatre mois, et je pus me rendre compte par la cystoscopie que les tubercules étaient disparus.

Les urines renfermaient encore des bacilles.

Je fis une cure très prudente à la T. A. K. pour éviter toute réaction vive. Je commençai par $1/20$ milligramme, puis $1/10$ et je restai plusieurs jours à la dose de $1, 5/10$, car la malade avait eu une réaction de $38^{\circ}4$. Puis je donnai 2 et $3/10$, 2 fois 4 et $5/10$, puis deux fois $3/4$ de milligramme. Avec 1 milligramme j'eus une réaction de $39^{\circ}4$ et je dus redonner 4 petites doses $1/2$ et de $3/4$ de milligramme. Je revins à 1 milligramme la 4^e injection donna $39^{\circ}8$. Je redonnai à nouveau 6 doses de $1/2$ milligramme. La seconde produisit une réaction de $39^{\circ}8$.

J'ai fait une injection tous les cinq jours. Je fus, par cet intervalle peut-être un peu court, amené plusieurs fois à des périodes d'immunité négative, mais la malade désirait quitter l'Allemagne en 1906, et ne pouvait continuer son traitement à l'étranger.

Revue fin 1906. L'urine est claire, le pus a disparu, et il est difficile de découvrir des bacilles.

A la fin de 1907, au retour de la malade, j'ai découvert des bacilles à grand peine, et n'en ai pas retrouvé dans des examens ultérieurs. La malade qui pesait 59 kilogs avant le traitement en pèse actuellement 71.

OBSERVATION VI (KRUGER).

Tub. rénale et cystite tuberculeuse après néphrectomie.

Il s'agit d'une femme néphrectomisée du rein gauche qui fut trouvé caséifié.

Les troubles vésicaux persistent depuis 9 mois ; la malade a maigri de 12 livres. Poids 67 kilogs. Capacité vésicale 95 cmc.

La malade ressent des douleurs dans la région rénale droite.

Dans l'urine cathétérisée dans l'uretère il y a de l'albumine, des cylindres et des bacilles. Le R. D. est malade

La malade urine toutes les 1/2 heures.

La malade est soignée par la méthode de Klebs. La vessie est soignée localement avec de la Sélénine et du sublimé.

Après le traitement la malade pèse 74 kgs. Sa capacité vésicale est de 240 cmc. Elle urine toutes les 3 heures. Les urines sont claires, pas de cylindres, ni de cylindroïdes dans le sédiment. Des lymphocytes mais pas de bacilles.

OBSERVATION VII (KARO)

Tuberculose rénale.

Fillette de 8 ans que je vis au début d'une tuberculose rénale en 1908. La vessie paraît cystoscopiquement saine lors une petite ulcération tuberculeuse à l'orifice urétéral D. Le cathétérisme de cet uretère donne une urine purulente, renfermant des bacilles.

Les parents me demandèrent de ne point opérer l'enfant, et je recourus à la T, A, K

La malade eut en tout 30 piqûres. Je commençai à la dose de 0,025 mmgr. de la concentration indiqué par Holdheim, pour arriver à 10 mmgr. Le résultat fut excellent. En 5 mois, l'enfant a engraisé de 18 livres. Un examen pratiqué 6 mois après me fit voir une vessie entièrement saine ; l'urine claire ne renfermait plus de bacilles, pas plus que celle obtenue par cathétérisme du côté autrefois malade.

OBSERVATION VIII (ROSENFELD)

Malade atteint de tuberculose du rein droit, et des deux testicules et de la prostate. Inoculation positive.

Du 10 au 26 octobre 1901 le malade avait une température qui oscillait de 37°8 à 38°0.

Le 26 octobre je lui fis une première injection de 1/10 de mmgr de F. B. K. dose que je répétai tous les 3 jours jusqu'au 5 décembre. La température ne dépassait plus 37 °/10. J'ai arrêté le traitement le 26 février 1902.

A cette époque, l'urine qui renfermait auparavant des bacilles, des hématies, des leucocytes, des cellules épithéliales et des cylindres était redevenue claire, et l'inoculation resta deux fois négative. Les lésions testiculaires rétrocédaient.

Depuis la guérison n'a fait qu'augmenter, car aujourd'hui (juillet 1904) l'urine est claire, et il n'y a aux testicules et à la prostate que des cicatrices dures. Le poids est passé de 66, 6 kgs à 73, 8.

Le malade ne sent plus rien, qu'une légère tendance à la fatigue.

OBSERVATION IX (LEEDHAM GREEN)

Tuberculose rénale unilatérale

Enfant de 10 ans, fort, visage frais, m'est amené pour incontinence nocturne récemment apparue. Père tuberculeux. Aucun antécédent personnel. L'urine, acide, claire, ne laisse déposer aucun sédiment. A la chaleur, léger nuage d'albumine, le culot de centrifugation renferme quelques hématies, lymphocytes, et bacilles de Koch.

La vessie est saine ; l'épreuve au bleu montre l'intégrité du fonctionnement des reins, l'urine du R. G. est normale, celle du R. D. renferme les éléments anormaux trouvés dans l'urine totale.

L'enfant soigné à la tuberculine, et à la l'huile de foie de morue, est envoyé au bord de la mer. En 3 mois, l'incontinence disparaît ; après 9 mois on ne trouve plus rien d'anormal dans l'urine. L'enfant encore en traitement n'a plus rien depuis 18 mois d'observation.

OBSERVATION X (DE KEERSMÖCKER)

Bacillie

Femme de 28 ans... Un enfant. Avant le mariage, de fortes pertes blanches, règles douloureuses, et profuses, avec caillots durant plus de 3 ou 4 jours. Elle a successivement cinq fausses

couches. Un enfant à la sixième grossesse. Encore deux fausses couches. Après l'accouchement la matrice reste prolabée. Première opération 1 an 1/2 après l'accouchement (colporraphie). Sonde à demeure pendant 9 jours. A partir de ce moment, dysurie et symptômes utérins et vésicaux jusqu'à la seconde opération pratiquée 18 mois après la première.

A ce moment hystérectomie totale. Aux dires de la malade, les deux ovaires étaient fortement atteints, et l'utérus descendu et hypertrophié. Après l'opération les symptômes persistent, et les traitements variés qui sont institués n'apportent au un soulagement.

Je prescris d'abord un traitement de massage exécuté par le médecin traitant, mais le résultat est nul. Je cherche alors les symptômes de bacillies qui sont positifs : la réaction à la T. A. K. est particulièrement forte : toute la face antérieure du bras inoculé (von Pirquet) est rouge et sensible.

Le traitement par la piqûre de B. F. institué d'après mes indications, amène une diminution progressive et finalement une disparition de symptômes.

OBSERVATION XI (MANTOUX) *Résumée.*

Récidive 8 ans après néphrectomie

Homme de 29 ans, néphrectomisé en 1901 pour tuberculose de rein gauche. Epididymectomie en 1903. Etat de santé satisfaisant jusqu'au début de 1908. A cette époque les mictions deviennent fréquentes et douloureuses. L'urine renferme du pus et du bacille de Koch.

Vu par Mantoux, fin de 1909, le malade urine deux ou trois fois par heure ; grosse polyurie (4 litres en 24 heures) avec 150 cmc. de pus, albumine 0 gr. 50 par litre. Inoculation au cobaye positive.

Le malade affaibli avait quotidiennement une température vespérale au dessus de 38°.

La seule lésion appréciable est un nodule au niveau du

croisement urétéral avec la vésicule séminale gauche, gros comme un demi-haricot.

Traitement du 15 janvier au 20 avril 1910 avec la tuberculine de Béraneck.

La température se régularisa dès le début du traitement. Le malade reprit/meilleure mine et engraisa de 3 kilogs.

Les mictions devinrent de moins en moins douloureuses et moins fréquentes. La nodosité sentie au niveau de la vésicule séminale disparaît ; la quantité d'urines descendit à 3 litres ; la quantité de pus diminua, de moitié certains jours.

Un traitement interne fut associé à la tuberculine et très bien toléré, la malade dû quitter Cannes en avril ; son état était dès lors considérablement amélioré.

OBSERVATION XII (LECLERC-DANDY).

Récidive après néphrectomie.

Femme néphrectomisée en 1904 pour pyonéphrose droite. La plaie mit 16 mois à se fermer chez cette malade qui était dans de très mauvaises conditions et affaiblie.

En 1909 récidive sur le R. G. accompagnée de cystite violente 25 mictions le jour, autant la nuit. Urines troubles, purulentes avec streptocoques et bacilles de Koch.

Traitement de 6 mois au B. F.

Actuellement, juillet 1910, la malade a engraisé de 6 kilogs. Etat général excellent. Urines claires et opalescentes : traces d'albumine ; mais des examens répétés n'ont pas décelé le bacille de Koch. Mictions diurnes normales : quatre ou cinq mictions pendant la nuit.

CONCLUSIONS

L'emploi de la tuberculine en urologie, malgré la date de 1891 qui marque les premiers travaux de Guyon et Albarran sur la question, ne date en réalité que d'une dizaine d'années.

C'est dire combien l'expérience est courte pour une maladie à évolution souvent aussi lente que la tuberculose rénale, qui peut évoluer pendant 12 ans et plus suivant les classiques : Desnos a publié un cas curieux de tuberculose rénale ayant évolué pendant 14 ans, avec des rémittences de plus d'une année, dans lequel le rein néphrectomisé présentait des stratifications de tissu conjonctif, paraissant correspondre aux poussées successives de l'affection.

Il en est de même pour la tuberculose vésicale qui peut pendant 17 ans résister à tous les traitements et présenter des accalmies de six à dix-huit mois (Pardoe).

Les résultats que nous pensons pouvoir établir cependant sont les suivants ;

1° Aucun examen n'a permis de constater la guérison anatomique des lésions du rein tuberculeux.

2° La guérison clinique de la tuberculose rénale a été approchée, atteinte peut-être dans le cas de Rosenfeld, qui retrouve son malade dans un état à peu près parfait deux ans après le traitement. Il y a manifestement des améliorations considérables.

3° La cystite tuberculeuse, sans lésions rénales, ou

après extirpation du rein malade, guérit sous l'influence de la tuberculine.

4° La guérison de la cystite tuberculeuse, avec lésions rénales, est subordonnée à l'action de la tuberculine sur le rein malade.

5° Les lésions jeunes pourront être avantageusement soumises au traitement tuberculinique, et il ne semble point, que, même en cas d'échec, la tuberculine ait diminué jamais le bénéfice à retirer de la néphrectomie, si celle-ci devient nécessaire.

6° La tuberculine cède le pas à la néphrectomie, dès que l'espoir même de guérir les lésions, ne permet pas de compter sur une valeur suffisante du pouvoir fonctionnel du rein.

7° La tuberculine, ses contre-indications mises à part est un médicament sans danger, et qui ne contre-indique aucune médication.

Vu :

Le Président de la thèse.

RECLUS.

Vu : *Le Doyen,*
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Université de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Béraneck.** *Revue médicale de la Suisse romande* 1907. P. 445.
- V. Blum.** *Zeitschrift für Urologie.* Fas. 3 1909.
- Birabaum. C.** *Blatt für gynécologie.* 1907. N° 39.
- Cevey** *Revue méd. de la suisse romande* 1908. *Les Tuberculines.*
- Congrès** de Médecine de Paris. Oct. 1910.
- Denys.** *Traitement de la tuberculose humaine par le bouillon filtré*
Paris, 1905.
- Fenwick.** *Brit. méd. journal.* 28 Mars 1904.
- Guyons et Albarran.** *Annales des maladies des org. G U.* Fév. 1891.
- Haënens.** *Annales de la société Belge d'urologie.* 1910, N° 2.
- sraël.** *Munchner méd. Wochenschrift.* 1907. N° 53
- Karo.** *Munchner méd. Wochenschrift.* 14 sept. 1909.
- de Keersmœcker** *Centralblatt für die Krankheiten der H ù S Organen*
1906 p. 473-
Les Bacillies de Koch des organes G. U. Bruxelles, 1910.
Anvers Médical. 1908. (N° 11 et 12) 1909 (N° 1 et 2).
Annales de la société belge d'urologie. 1910 N° 2.
- Krømer.** *Z. S. für. Urologie.* 1909. p. 942.
- Krüger. C. B.** für. die Krankh. der H ù S organen. 1903. P. 299.
- Leclerc-Dandoy.** *Bulletin de la Société Royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles,* 7 juillet 1910.
Bulletin de la société belge d'urologie. n° 2, 1910.
- Leedham Green** *Z. S. für Urologie* 1910, fasc. IV.
- Lehnartz.** *Wiener Klin. Wochenschrift.* 1907, n° 43.
- Mantoux.** *Presse médicale,* 21 sept. 1910.
- Minet** *Bull. de l'association franç. d'urologie,* 1904.
- Morelle.** *Bulletin de la société belge d'urologie,* n° 2, 1910.
- Pardœ.** *The Lancet,* 1995 p. 1766.

Pielicke. *Zeitschrift für Urologie.* Annexe 1 p. 327. 1909.

Berliner Klin. Wochenschrift. n° 3 1908.

Roger Lee. *Boston méd. and surg. Journal* 7 Mai 1908.

Rosenfeld. *Méd. corresp. blatt des Württ. ärztlichen Landesvereins* 9 juillet 1904.

Sahli. *Trait. de la tuberculose par la tuberculine.* Bâle, 1910. Paris 1907.

Société Médicale de Londres, *Brit. med. journal,* 2 Avril 1904.

Wildbolz. *Folia urologica* n° 1907. *Berliner Klin. Wochenschrift* n° 26 1910.

